



Artículo de revisión

Enfermedades infecciosas por transfusión en México

Héctor Rodríguez Moyado*

Resumen

Aunque la transfusión es un recurso terapéutico para alivio o reanimación del paciente que la requiere por anemia o hemorragia, aún no se puede efectuar sin riesgo. El de transmisión de enfermedades es notable porque puede causar daño grave. Los microorganismos transmisibles por la transfusión son bacterias, virus o parásitos. La historia clínica y las pruebas serológicas en el candidato a donador son las medidas para la prevención. El riesgo residual después de estas medidas de prevención es de:

- Contaminación bacteriana (se excluye al *Treponema pallidum*) es de 1 en 15 a 50 mil transfusiones de concentrados plaquetarios y de 0.21 por millón de concentrados eritrocitarios.
- Para los virus en países desarrollados se mencionan: una en 500 mil unidades de componentes transfundidos para el virus de la hepatitis B; una en 2 millones para el virus de la hepatitis C y una en 1 a 2 millones para el virus de la inmunodeficiencia humana-1.

En relación con el virus de la hepatitis B se ha caracterizado el riesgo de infección oculta en el donador cuando

Abstract

Blood transfusion zero risks associated infections has not been attended. Bacteria, virus and parasites can be transfusion-transmitted. Preventive measures must be taken are: donor's clinical history and serological test in its blood samples. After this measures there is a residual risk:

- *For bacteria contamination (out of *Treponema pallidum*) one in 15 to 30 thousand transfusions concentrated platelets, and 0.21 per million erythrocyte concentrates transfusions.*
- *Virus transfusions, hepatitis B: one in 500,000 transfusions; hepatitis C one in 1-2 million and same, also, for human immunodeficiency virus. For hepatitis B there is a risk of contamination by occult infections in donors, because virus permanence in hepatic cells, not detectable by serologic tests. Human immunodeficiency virus in Mexico has a residual risk very semblable to developed countries finds. Chagas disease, serological reactivity has a 0.406% prevalence in Mexico. There have been blood transfusion patients contamination, seven in USA and Canada*

Abreviaturas

CE: Concentrado eritrocitario, CP: Concentrado plaquetario, VHB: Virus de la hepatitis B, Ags VHB: Antígeno de superficie de VHB, Anti VHBc: Anticuerpo anti-core de VHB, NAT: Pruebas de ácidos nucleicos (acrónimo en inglés), VHC: Virus de la hepatitis C, VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana, ECh: Enfermedad de Chagas

* Hematólogo Certificado, Fundador y Director del Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS durante el lapso de 1962-1997.

Este artículo también puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/medicinatransfusional/>

éste ha sufrido la infección aguda que puede ser asintomática y con resultados negativos en el examen médico y serológico. Puede observarse en el inicio de la infección o en el periodo de ventana en los que no es detectable con las pruebas serológicas, aun la de ácidos nucleicos. En el paciente, después de la infección aguda, el virus B puede quedar oculto en el tejido hepático y no ser detectable por pruebas serológicas. En México, el virus de la inmunodeficiencia humana tiene un riesgo residual de contaminación por transfusión, similar al reportado en países desarrollados. La enfermedad de Chagas, presente en países latinoamericanos, en México tiene una seroprevalencia de 0.406%. En EUA y en Canadá se han identificado siete pacientes contaminados de enfermedad de Chagas por transfusión; en México se han identificado cuatro; en ninguno de estos pacientes se reporta cuadro clínico específico. No se han encontrado casos de infecciones emergentes contaminados por transfusión para los virus del Oeste del Nilo y del dengue en México.

Es probable que en el riesgo de infección por transfusión en México sea relativamente bajo por la baja endemicidad probablemente relacionada con la ubicación geográfica del país y otros factores como la estructura genética de la población.

Palabras clave: Infección postransfusión, hepatitis, virus, parásitos.

and four in Mexico reported, all of them asymptomatic. Emerging infections as Nilo West or dengue virus are not reported as blood transfusions contamination in Mexico. Probably, the relative low risk of transfusion transmitted infections in Mexico is related with its climate, geographic situation and possible genetic factors.

Key words: *Transfusion associated infections, hepatitis, virus, parasites.*

La transfusión frecuentemente es empleada para coadyuvar en la recuperación o reanimación de un paciente con o sin riesgo de anemia, o con hemorragia por trastornos de la hemostasia.

Aún no se puede garantizar un riesgo cero de consecuencias nocivas para el paciente receptor de una transfusión, secundaria a:

Indicación clínica inadecuada (omisión, exceso o defecto)

Manejo descuidado durante la metodología de su aplicación

- Notablemente, en el riesgo de transmisión de infecciones que son portadas en los componentes de la sangre

Las principales infecciones transmitidas por la sangre identificadas actualmente son las siguientes:

- Bacterias: *Treponema pallidum*
- Virus: de la hepatitis B, C (HVB y HVC) y de la inmunodeficiencia humana (VIH)
- Parásitos: *Plasmodium vivax*, *Malariae* y *Falciparum*, *Trypanosoma cruzi*, *Babesia microti*

Infecciones bacterianas

Históricamente, la primera infección transmisible es la sífilis.¹ Su prevención en la donación de sangre es mediante la historia clínica y las pruebas serológicas de detección; la de las reaginas,

poco específica, es útil para la identificación de posibles portadores. Cuando es reactiva, tiene la característica de negativizarse con el tratamiento medicamentoso específico. Pruebas específicas, como la de anticuerpos anti-*Treponema*, son confirmatorias, aunque pueden permanecer positivas de por vida; después del tratamiento específico, la sangre ya no es infectante.¹

Actualmente, el riesgo de infección por *T. pallidum* es cero, en tanto es curable con los antibióticos en uso desde los años 40 del siglo XX. Además, la fragilidad del *T. pallidum* a la temperatura de refrigeración de la sangre (4 a 6 °C), almacenada por más de 72 horas, elimina el riesgo de transmisión.

El empleo de componentes de la sangre es cada vez mayor; los más empleados son los concentrados de eritrocitos (CE) y los concentrados plaquetarios (CP); la contaminación de la sangre donada es un accidente posible en el momento de la flebotomía; se han mencionado como riesgos de contaminación bacteriana la de una en 15,000 a 50,000 concentrados plaquetarios y el de 0.21 en un millón de unidades de CE.² El riesgo plaquetario de contaminación es causado por el requerimiento de conservarlos a temperatura ambiente (18 a 20 °C) a fin de asegurar su eficiencia hemostásica.³ La medida recomendada para prevenir estas contaminaciones es la obtención de la sangre mediante equipos que tienen una bolsita satélite que colecta los primeros mL (8 a 15) de la flebotomía, que atrapa los microorganismos incluidos en la piel del donante.

Infecciones virales

Son las de mayor trascendencia epidemiológica y clínica. El riesgo residual actual de contaminación por la transfusión de los virus VHB, VHC y VIH-1 es:^{1,2}

- Para el VHB: 1 en 500,000 unidades transfundidas

- Para el VHC: 1 en 2 millones de unidades transfundidas
- Para el VIH-1: 1 en 1 a 2 millones de unidades transfundidas

En el caso de la hepatitis C, la incidencia en los donadores de sangre en EUA ha sido tan baja (cercana a cero), que se ha tenido que aplicar un modelo matemático para calcular el riesgo residual de contaminación;² algo semejante ocurre para el VIH; sin embargo, aun con la tecnología genómica de los ácidos nucleicos (NAT), la cual ha favorecido la detección más temprana de los virus, todavía persisten resultados falsos negativos, que dan lugar a la infección.⁴ Esta detección temprana por NAT ha producido reducción del llamado periodo de ventana, durante el cual se produce la viremia que facilita la detección de algunos tipos de virus (*Cuadro I*).

En teoría, cualquier infección tiene un comportamiento semejante: inóculo → fase inicial de invasión microbiana → inicio de la respuesta inmunológica (anticuerpos IgM), → fase de estabilización de la infección, con sintomatología clínica leve o severa. Según el microorganismo infectante, la dosis del inóculo dependerá de la virulencia y el estado inmunológico del paciente: inmunocompetente, inmunodeprimido o con inmunidad natural contra el agente infectante y → fase de eliminación del agente infectante: lisis o crisis y → fase de inmunidad consolidada: anticuerpos IgG de permanencia variable, en algunos casos permanente.

Cuadro I. Periodos de ventana reportados para los virus VHB, VHC y VIH.

Virus	Con técnica	
	ELISA-quimioluminiscencia	Con NAT
HB	32 días	28 días
HC	38 días	7 días
VIH	60 días	7 días

Durante este esquema teórico actúan diversos mecanismos de inmunidad natural o adoptiva, y adquirida o adaptativa en las que intervienen las células inmunológicas (mononucleares) y sistemas enzimáticos como el complemento y el de coagulación y algunas citocinas y quimioquinas como el interferón y el factor de necrosis tumoral.^{5,6} Si se hace el diagnóstico oportuno, es factible que el tratamiento específico antimicrobiano regule la evolución natural de la infección.

Hepatitis

La hepatitis B es la infección viral crónica más común en el mundo. Se ha estimado aproximadamente en dos mil millones el número de afectados. De éstos, aproximadamente 350 millones cursan con infección crónica activa.⁷ En área de endemidad alta (Oriente, África, Subsahariana

y algunas de Sudamérica), alrededor de 8% de los habitantes son portadores crónicos del VHB.

La hepatitis B y la hepatitis C presentan varias características en su evolución clínica particularmente importantes. En ambas, la infección puede entrar en una etapa crónica: 5 a 10% en el caso de la hepatitis B y 20 o más por ciento de los casos de hepatitis por VHC.⁸ Las personas contaminadas con estos virus en esta situación (portadores crónicos) acuden a los bancos de sangre; en tanto se sienten saludables, estas personas pueden resultar reactivas o no a las pruebas serológicas. La respuesta inmunológica a la infección por VHB fue caracterizada de inicio⁹ mediante la detección de los antígenos y anticuerpos que aparecen durante la evolución de la infección (Figura 1).

En la década de los ochenta se planteó la existencia de la hepatitis no A no B;^{2,11} la persistencia del anticuerpo anti-VHBc, entre otros marcadores,

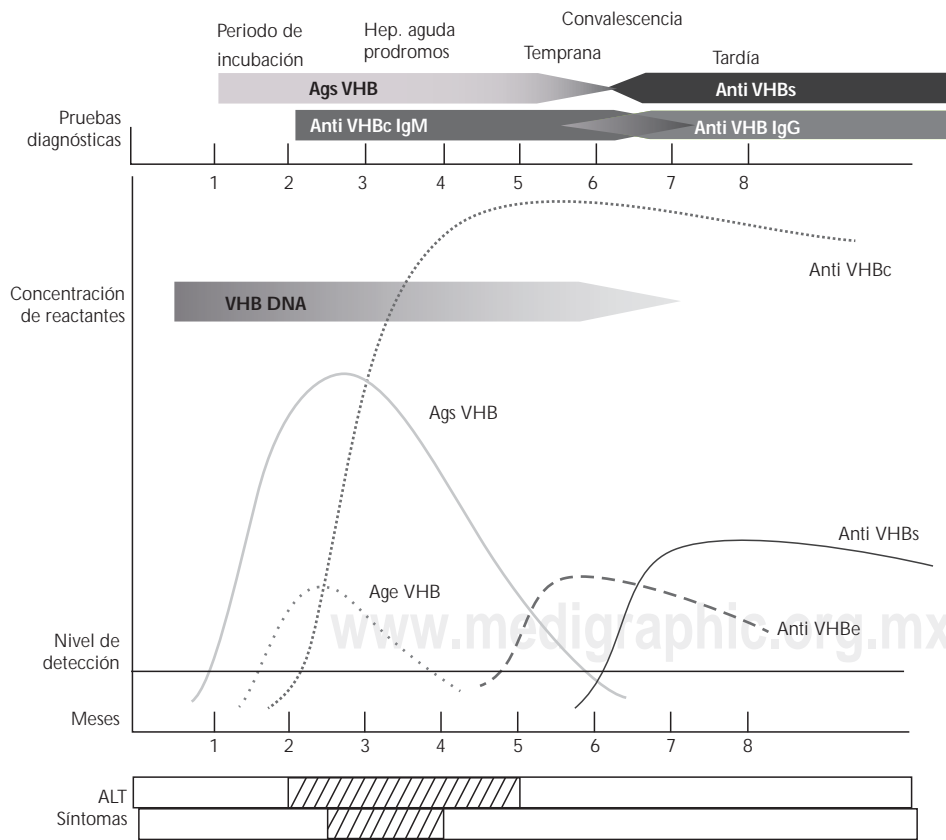


Figura 1. Infección aguda por VHB, características serológicas y clínicas. Comportamiento de los marcadores a medida que la inmunidad se desarrolla.¹⁰

se empleó como prueba subrogada para plantear el diagnóstico de hepatitis no A no B; también se empleó para eliminar los casos crónicos de infección por VHB; sin embargo, la investigación de este marcador ha dado resultados contradictorios que produjeron la eliminación permanente de donadores positivos y que posteriormente se identificaron como no infectantes.¹² Cuando se inició la aplicación de la prueba VHB-ADN (NAT), se identificaron algunos casos anti-VHBc reactivos, positivos a la prueba VHB-ADN, los cuales han sido colocados en el grupo de infectados denominado hepatitis B oculta.¹³

Si relacionamos de manera teórica la evolución serológica o molecular con las etapas clínicas mencionadas, durante la fase inicial de la infección por VHB se ubica el periodo de ventana, antes de la aparición del Ags VHB, durante la cual no se detecta ni el ADN genómico ni los anticuerpos que identifiquen el agente infeccioso; por tanto, el candidato a donador, que por definición se siente saludable, suele resultar negativo a los estudios genómicos y serológicos dirigidos a detectar específicamente la infección. Alternativamente, puede tratarse de una persona que habiendo adquirido la infección sea un portador crónico-asintomático.

La presencia de VHB-ADN en la sangre o en los tejidos que cursa sin Ags VHB, con o sin anti-VHBc o anti-Ags VHB, definen la infección oculta por VHB, considerada fuera del periodo de ventana o preseroconversión. En el *cuadro II* se observan los resultados de los posibles marcadores serológicos en VHB y su interpretación clínica.¹⁰

La infectividad de la infección oculta por VHB (IOVHB), como en otras infecciones, depende de la dosis infectante y de la competencia inmunológica del hospedero. En un estudio de Allain JP, en 1999,¹³ de 97 componentes de la sangre con anti-VHBc y bajo contenido de Ags VHB (< 0.1 UI/mL) transfundidas a 131 receptores, no hubo evidencia de contaminación. Los individuos inmunodeprimidos como los trasplantados de médula ósea o de órganos, son infectados por todas las formas de IOVHB. Se requiere una investigación cuantiosa para caracterizar y clasificar las formas moleculares de IOVHB y su frecuencia.¹⁴

En la *figura 2*, originalmente diseñada por Alter² y modificada por Perkins,¹ se aprecia el esfuerzo realizado por los investigadores para hacer el diagnóstico de la hepatitis no A no B remanentes después del cambio del sistema de reclutamiento de donadores pagados a donadores voluntarios

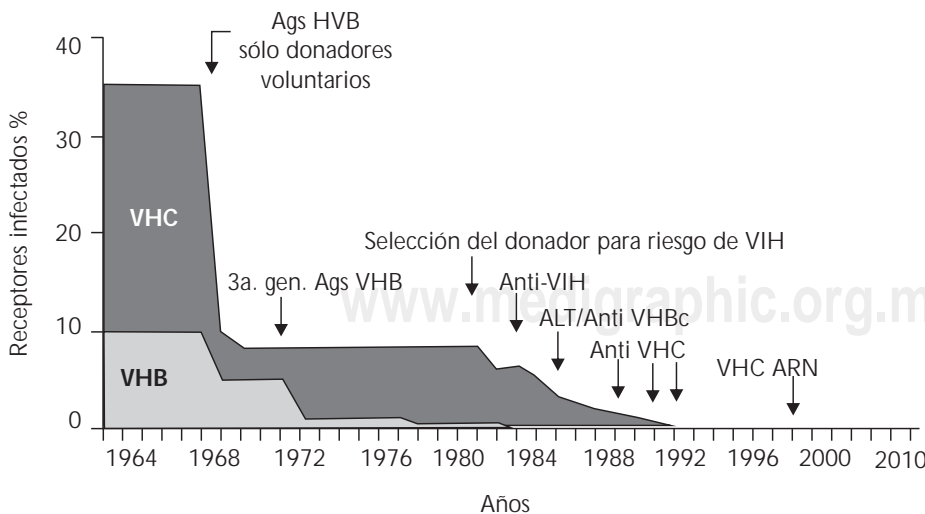


Figura 2. Disminución de la incidencia de hepatitis postransfusional en los receptores, observada de 1969 a 1998, en EUA, que implica una reducción del riesgo cercano a cero. Las flechas indican las medidas de selección que cronológicamente dan lugar a los cambios. (Modificado de Perkins y Busch).¹

ocurrido en EUA y que en su momento causó el empleo de las pruebas que se consideraron relacionadas con la hepatitis no A no B (subrogadas); cuando se aprobó la prueba de investigación de anticuerpo anti-VHC, se consolidó la reducción continua del número de donadores seropositivos, que actualmente en EUA es ínfimo y ha dado lugar a la estimación matemática del riesgo residual que se menciona al inicio.^{1,2}

En los bancos de sangre en México se emplean actualmente, por requerimiento legal, las pruebas de detección de VHB, VHC y VIH; en el caso de la hepatitis B se emplea la investigación de Ags VHB; no es obligatoria la investigación de anticuerpo anti-VHBc y recientemente ya no es obligatoria la prueba NAT. Si observamos la *figura 1* que ilustra la evolución de los marcadores de la VHB, el Ags VHB aparece primero, el anti-VHBc aparece enseguida y persiste por largo tiempo; de hecho, ha sido considerado como una huella de la infección; esto es, generalmente son personas que no son contaminantes.^{10,13}

Infección por VHC

Como se ha mencionado en este mismo texto, en la hepatitis C los portadores crónicos han sido detectados por el VIHc (Core) hasta en un 60% de los donadores reactivos al anticuerpo: ver capítulo 19.12. En el caso de la hepatitis C,

las personas contaminadas pueden evolucionar a la cronicidad en un 20% o más;⁸ por lo tanto es imperativo, en los bancos de sangre, detectar a los portadores tanto de VHB como de VHC mediante las pruebas serológicas más sensibles. Para el VHB se cuenta actualmente con la prueba de quimioluminiscencia (ABBOTT-Architec), capaz de detectar < 0.13 UI/mL del Ags VHB;⁷ en países de recursos limitados, como México, ésta es la técnica que ha sido recomendada.⁴ Los marcadores anti-Ags VHB anti-VHBc y otros que aparecen en la *figura 1* tienen aplicación clínica pronóstica en los casos detectados como portadores crónicos.

Para la investigación del VHC se emplea también la técnica de ELISA-quimioluminiscencia (Abbott-Prisma), en combinación con la detección del antígeno Core del VHC, con lo que la sensibilidad es mejor y puede resultar menos costosa que la técnica NAT en países subdesarrollados como México.^{15,16}

El cuadro clínico y la evolución de la hepatitis por virus B y C guarda algunas semejanzas:

- Sus síntomas y signos pueden ser leves y pasar desapercibidos (hepatitis anictérica) o ser confundidos con síndromes virales que afectan el aparato digestivo o el respiratorio, ocasionalmente como cuadro agudo inflamatorio: Rash, urticaria, etc.

Cuadro II. Interpretación de los resultados de marcadores serológicos en infección por VHB.¹⁰

VHB-ADN	Ags VHB	Anti VHBc	Anti Ags VHB	Interpretación
Positivo	Negativo	Negativo	Negativo	Serología preperiodo de ventana; infección oculta
Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Inicio de infección aguda
Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Infección por VHB aguda o crónica
Negativo o positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Inmunidad por infección previa; infección oculta
Negativo o positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Portador de nivel bajo; convalecencia temprana, antigua infección; anticuerpo por transferencia pasiva; resultado falso positivo; infección oculta
Negativo	Negativo	Negativo	Positivo	Respuesta a vacuna
Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Ausencia de infección

- Presenta síntomas y signos de síndrome de insuficiencia hepática aguda: astenia, debilitamiento, anorexia, ictericia, síntomas digestivos mal definidos y ocasionalmente dolor leve, constante en el área hepática.
- Evolucionan a una forma crónica con síntomas generales, digestivos o asintomática.
- Pueden producir a largo plazo, daño hepático celular grave y terminar en una cirrosis o en un carcinoma hepático.

La prevalencia del Ags VHB en países como EUA, Canadá y europeos, y parte de Sudamérica, se estima como < 2%.⁴ En África, algunas partes de Asia y de Sudamérica oscila entre 8 a 15%.^{4,7} En la República Mexicana, en razón de la prevalencia de Ags VHB, está dentro de las consideradas como baja, en particular en el Valle de México (*Cuadro III*).

Las prevalencias anotadas en el *cuadro III* han sido obtenidas mediante el empleo de la técnica de quimioluminiscencia (Abbott-Prisma). En 1980, con una técnica de segunda generación (ELISA) se detectó una prevalencia del VHB del 0.6%. Actualmente se ha estimado el riesgo residual para la hepatitis B en México como de 1 en 3,185 a 1 en 32,011.¹⁶

En los últimos años se ha acuñado el término infección oculta por VHB, que se definió con el empleo de la prueba anti-VHBc, que como se describió en la *figura 2*, se usó como prueba para detectar donadores portadores de este virus.¹³ Algunos portadores de la infección cró-

nica oculta, pueden ser sólo detectables con la prueba de VHB-NAT.

En relación con las pruebas ELISA-quimioluminiscencia, recientemente se ha publicado la evaluación de 70 equipos (de reactivos), para sensibilidad y especificidad contra un panel de muestras de origen geográfico diverso, que comprende los genotipos mayores VBH de la A a la F y los subtipos adw-2, 4, adr y adw del 1 al 4, 17 equipos de ensayo inmunoenzimático (ELISA) mostraron una sensibilidad analítica de < 0.13 UI/mL, 100% de sensibilidad diagnóstica y fueron sensibles para las variantes de VHB. Ocho equipos de ELISA y 19 de ensayo rápido, tuvieron sensibilidad analítica de 1 a > 4 UI/mL. Estas observaciones obligan a los bancos de sangre a evaluar los equipos de reactivos que proveen los laboratorios comerciales, con el empleo de muestras de sangre de la población propia conocidas como reactivas al Ags VHB para asegurar su sensibilidad y especificidad.⁷

Virus de la hepatitis C

En 1989 se logró contar con la prueba de detección del anticuerpo anti-VHC y se comprobó que es la causa de casi todos los casos de hepatitis clasificada anteriormente como no A no B.^{2,10} En 1970, el riesgo de recibir una transfusión de sangre VHC positiva fue de 1 en 10; actualmente, como puede observarse en el *cuadro II* es de 1 en 2 millones de unidades.

Cuadro III. Prevalencia de VHB, VHC y VIH en donadores familiares en los Bancos de Sangre del IMSS en el Valle de México.

Banco de sangre	No. de donadores	Prevalencia de:		
		VHB	VHC	VIH
CMN La Raza	32011	0.06	0.19	0.05
CMN SXXI	--	0.031	0.075	0.044

CMN La Raza: Centro Médico Nacional La Raza del IMSS
 CMN SXXI: Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS¹⁷

Las técnicas de tercera generación (quimioluminiscencia) y el NAT en *minipool*, detectan un gran número de positivos debido a su empleo cuando aparece la fase virémica (40 a 60 días después de la inoculación).¹ La infección por VHC guarda un patrón específico en su evolución y en la presencia de los marcadores que la identifican; después de la inoculación hay un periodo de ventana de 6 a 10 semanas; en éste, no se detectan anticuerpos; inmediatamente después de la infección, hay un periodo breve al que se le ha llamado fase de eclipse durante el cual el VHC no puede ser detectado; enseguida, aparece una viremia de bajo nivel (menos de 10^4 copias/mL de RNA-VHC), sigue un aumento del título viral, que puede ser lento y durar de varios días a varias semanas; sigue una fase de ascenso exponencial de duplicamiento viral que puede durar en promedio 9 días, las sigue una fase en meseta que puede durar de 50 a 60 días antes de que aparezcan los anticuerpos. Cuando ha ocurrido la seroconversión, aparece una reducción de la carga viral identificable aun en los que van a quedar crónicamente infectados. En la mayoría de los casos, niveles de VHC-RNA relativamente estables pueden persistir por muchos años. Aunque del 15 al 30% curan espontáneamente, 85% de los individuos infectados permanecen como infección crónica. En base a este patrón, la prueba NAT-VHC, identifica a los individuos infectados en la fase de preseroconversión, lo que ha conseguido reducir el riesgo residual a 1 en 1.8 millones de donaciones.^{2,4}

Infección por VIH

En 1985, la FDA-EUA autorizó una prueba para la detección de anti-VIH accesible a los bancos de sangre. Con la de primera generación se pudo estimar como de 56 días el periodo de ventana. Con la técnica NAT, es de aproximadamente una semana; el riesgo de ser infecta-

do por VIH por sangre no reactiva a todas las pruebas es de 1 en 2 millones.¹

La situación de la infección de VIH por transfusión en la República Mexicana es alentadora según los datos publicados por CONASIDA de la aplicación del Programa de las Naciones Unidas para el SIDA (UNGASS/SIDA, acrónimo en inglés), en los que en mujeres de 15 y más años; en 1990 se inició una disminución, para ser de prácticamente cero desde 1998.¹⁸

La prevalencia de donadores anti-VIH positivos en el Valle de México al año 2010, es de 0.04 a 0.05%, es decir, aproximadamente 1 de cada 2 mil candidatos a donador.^{17,19} En algunas ciudades del interior de la República se reportan prevalencias como de 0.15%.²⁰ La técnica empleada para la detección de estos anticuerpos ha sido la de ELISA que recientemente, con la quimioluminiscencia, permite reducir el periodo de ventana de 32 días con la prueba de primera generación a 22 días. Los investigadores han buscado reducir la ventana de seroconversión con nuevas pruebas. Con la de investigación del antígeno P24, se observó una reducción de la ventana a 17 días. El riesgo residual de contaminación por VIH por transfusión se ha reducido paulatinamente sólo con el empleo de las pruebas de ensayo inmunoenzimático. El costo de la prueba de detección del Ag P24, en su momento, resultó relativamente alto en razón del número escaso de donadores reactivos, que como se mencionó ha disminuido significativamente. El costo con la prueba NAT resulta más oneroso; aún no sabemos qué beneficio significa en la detección de donadores anti-VIH reactivos, si en México, como en países desarrollados, las pruebas inmunoenzimáticas han logrado que el riesgo residual de contaminación sea cercano a cero (1 en 2 millones), probablemente la oferta de una prueba combinada ELISA-quimioluminiscencia para el anticuerpo y de detección de Ag P24, que se ha informado reduce el periodo de ventana a 17-19 días,²¹ resulte menos one-

rosa en países con recursos limitados como el nuestro.^{13,16,22}

El riesgo de infección residual por transfusión en México, se ha reducido a cifras comparables con las ocurridas en países desarrollados como EUA, de hecho, en el reporte de UNGASS/SIDA de 2010¹⁸ los casos de transmisión del VIH por transfusión han disminuido hasta su casi desaparición: uno en 2002, uno en 2003 y dos en 2008. El número anual de transfusiones en nuestro país supera la cifra de un millón.¹⁸

Enfermedad de Chagas

Carlos Justiniano Ribeiro Chagas publicó, en 1909, la descripción de la infección en humanos por *Trypanosoma cruzi*, originalmente llamado así en honor del doctor Oswaldo Cruz.²³

La posibilidad de transmisión por transfusión de la enfermedad de Chagas (ECh), fue planteada por Mazza S. y cols. en 1936, (mencionado por Wendell S y Brener).²³ Los primeros casos de ECh fueron reportados en Sao Paulo, Brasil, por Pedreira de Freitas en 1952; otros casos fueron descritos posteriormente en Brasil, Argentina, Venezuela, Chile y en otros países latinoamericanos, en 1987 en EUA y en 1989 en Canadá.²⁴

En la República Mexicana se hizo un estudio de 7,296 donadores procedentes de Jalisco y Nayarit. En el estudio inicial, con técnica de ELISA, cincuenta y uno fueron reactivos, de los cuales 44 confirmados positivos con RIPA (radio inmunoprecipitación); además, se probaron con RIPA 11 de 120 especímenes, que se ubicaron entre los límites de 50 y 100% del punto de corte de la prueba inicial (ELISA); todos resultaron positivos al RIPA; por tanto, la prevalencia global de ECh en esos donadores fue de 0.75% (55 de 7,296). Un año después de que recibieron sangre de donadores positivos, se estudiaron 9 de 11 pacientes, 4 resultaron positivos al RIPA; no se describen síntomas ni signos.²⁵ En estudios históricos, los límites por unidad de sangre

transfundida de transmisión de este parásito, se establecieron entre 13 a 26%.²⁵

Algunas dificultades para la detección de donadores portadores de la ECh

- El cuadro agudo, habitualmente, es observado en niños y es frecuentemente asintomático.
- De 60 a 80% de los casos reactivos a las pruebas de laboratorio son personas en fase crónica-asintomática.

Dificultades en el diagnóstico de ECh por transfusión:

- El periodo de incubación es de 20 a 40 días (mayor que el observado en la infección por triatoma).
- En 80 a 100% de los casos puede haber sólo fiebre como síntoma, que puede durar de 6 a 8 semanas, a pesar de tratamiento con antibióticos comunes.

En un estudio prospectivo en Santa Cruz, Bolivia, en el que hay 62% de donadores infectados, receptores seronegativos, que recibieron transfusión con sangre infectada 10 de 21 (47.6%), tuvieron seroconversión; 6 de los 10, cursaron con cuadro agudo.²⁶

En la prevención de ECh por transfusión se ha empleado la adición de violeta de genciana (VG) a una concentración final de 1:4,000 equivalente a 125 mg por 500 mL de sangre total (200 µg/mL), en tanto la acción de VG no es inmediata, requiere un periodo de incubación efectiva de 24 h a 4 °C.²⁶ Se tiene evidencia de que receptores transfundidos con sangre seropositiva a la ECh tratada con VG no muestran evidencia de infección.²⁷ El empleo de VG como profiláctico tiene el inconveniente de producir un color rojizo que puede teñir la piel del receptor; aún se requiere mayor experiencia con su empleo.

Se ha reportado que en la sangre almacenada (4 a 6 °C) (254) el *Trypanosoma cruzi* sobrevive por 21 días.

La transfusión de sangre seropositiva a la ECh en individuos seronegativos infecta a aproximadamente 20%; en multitransfundidos como los pacientes con hemofilia, aquellos que han recibido más de 30 transfusiones se infectan en el 50%.²⁸ En la República Mexicana, Novelo-Garza y cols., han informado un estudio de 230,074 pruebas efectuadas, durante el periodo del 1 de julio de 2008 al 01 de febrero de 2009, en candidatos a donador de sangre para la detección de ECh, en el que encontraron seropositividad que osciló entre 0.013% en Aguascalientes y 3.12% en Poza Rica Veracruz (0.406% nacional); se emplearon las pruebas de hemaglutinación indirecta y ensayo inmunoenzimático (ELISA-Chagascreen) (229). En EUA, la prevalencia de ECh en donadores es de 0.002%.¹ Al menos siete casos de infección por transfusión han sido reportados en EUA y Canadá, seis relacionados con transfusión de concentrados plaquetarios;¹ después del empleo de RIPA en el estudio de los donadores en EUA, sólo dos de 242 receptores de sangre reactiva se infectaron, ambos con concentrados plaquetarios procedentes del mismo donador.¹

Infecciones emergentes en relación con la transfusión

La infección emergente en humanos es la que surge o se identifica en épocas recientes; en transfusión tenemos, como ejemplos, el virus de la inmunodeficiencia humana y el virus del oeste del Nilo. Recientemente se han definido como infecciones cuya incidencia en el humano ha aumentado en las últimas dos décadas o que amenazan hacerlo en un futuro próximo.³⁰ Recuérdese que en el caso del VIH, el primer paciente infectado se identificó en 1981; por esas fechas, más del 90% de hemofílicos severos habían sido infec-

tados por concentrados comerciales de factores antihemofílicos, 74% con FVIII y 39% con FIX.² En diciembre de 1982, en la ciudad de San Francisco EUA se diagnosticó SIDA por transfusión en un bebé transfundido con plaquetas procedentes de un donador homosexual que finalmente murió de SIDA.⁴ En 1999, el virus del oeste del Nilo apareció en Nueva York, EUA, diagnosticado por un brote de encefalitis;³¹ en el 2003 se identificaron 25 casos debidos a transfusión y cuatro por trasplante de órganos en EUA y Canadá.² En México no se ha reportado caso alguno. En una encuesta del Centro Nacional de Transfusión Sanguínea, que incluyó 3,856 muestras de plasma fresco procedentes de los estados, excepto de Baja California Sur y Tabasco, se identificó sólo una muestra reactiva en la prueba NAT (Procleix WNV) en una persona asintomática.³¹ En otro estudio efectuado en el Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional «La Raza» del IMSS, se estudiaron 9,159 muestras de candidatos a donación de sangre obtenidos durante el periodo de septiembre de 2007 a septiembre de 2008, también con el equipo de pruebas de Procleix WNX (Gen-Probe Inc. y Novartis Diagnostics Inc.), en las que no se encontró muestra alguna reactiva.³²

Infecciones generalmente benignas pueden causar patología severa cuando el receptor sufre de inmunosupresión (quimioterapia por neoplasias, por trasplante o congénita). Algunos de estos agentes son el citomegalovirus, el virus del herpes, parvovirus B19 y algunas especies de Babesia.²⁹

Las medidas de prevención se toman cuando se identifica que una infección se ha transmitido por transfusión, aunque en el caso de evolución clínica grave como la que ocurre en la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob (vECJ), se han tomado medidas de prevención aun en ausencia de casos documentados.³⁰

En México, todavía no se han reportado casos de transmisión de infecciones por transfusión por CMV, pParvovirus B 19 o la Babesia, ni vECJ.

Virus del dengue; es importante porque afecta anualmente a más de 50 millones de habitantes de 100 países en el mundo y se le ha relacionado con transfusión y trasplante de órganos,³³ es considerado como infección emergente. La infección se manifiesta en tres vertientes sintomáticas:

- Fiebre alta de aparición súbita con cefalea retroorbitaria, artralgias, mialgias, vómitos y rash.
- Fiebre alta, hemorragias por trombocitopenia y evidencia de fuga de plasma del espacio intravascluar que puede evolucionar a...
- Síndrome de choque: taquicardia, pulso filiforme, hipotensión, piel fría, sudor pegajoso e inquietud.³³

Además del cuadro clínico inicial, el diagnóstico serológico se hace con el ensayo inmunoenzimático (ELISA), que detecta anticuerpos IgM 3 a 5 días del inicio de la infección. Anticuerpos IgG aparecen a los nueve días y persisten de por vida. En la infección secundaria, se produce reacción anamnésica con altos niveles de IgG 1 a 2 días del inicio de la infección, aunque ésta puede ser más severa.³³

Se han reportado sólo dos observaciones de transmisión de esta infección por transfusión, ocurridas en Hong Kong: en la primera apareció fiebre a los 3 días de la transfusión, con neutropenia moderada, trombocitopenia severa e hipotensión que respondió a la terapia con soluciones.^{33,34} Los dos receptores tuvieron fiebre y alguna evidencia de fuga de plasma; ambos se recuperaron sin secuelas.³³

La prevalencia del virus del dengue en donadores se ha estudiado en varios países³² con los siguientes resultados:

- Puerto Rico: Doce (0.07%) de 16,521 donaciones
- Honduras: Nueve (03%) de 2,994 donaciones
- Brasil: Tres (0.06%) de 4,558 muestras

En México, en la ciudad de Monterrey, en un estudio de 800 donadores³⁴ 472 (59%) fueron reactivos para IgG anti-dengue y 16 (2%) reactivos para IgM. Todos los donadores estudiados fueron asintomáticos. En los reactivos a anticuerpos IgM no se encontró viremia. En este mismo estudio, en 21 receptores de componentes reactivos a anticuerpos IgM, no se encontró evidencia de síntomas de dengue hasta más de dos semanas después de la transfusión.³⁴

Conclusiones y comentarios

La transmisión de infecciones por la transfusión es un riesgo nocivo que ha sido motivo de atención constante en medicina transfusional. La hemovigilancia ha apoyado en los últimos años la detección de estas consecuencias y de su frecuencia. Las más destacadas han sido las infecciones virales: VIH, VHB y VHC. Aunque su prevalencia se ha reducido casi 20 veces en relación a la observada en 1985 para el VIH, en 1971 para el VHB y en 1992 para el VHC.

VIH: El riesgo residual en México de infección por transfusión está probablemente cercano al reportado en países desarrollados (1 por cada 1 a 2 millones); en tanto, los datos de CONASIDA así lo sugieren.¹⁸

Hepatitis B: No hay un dato nacional; en países desarrollados es de 1 caso en 400 a 500 mil transfusiones;^{1,4} es probable que en México el riesgo residual sea similar en tanto la endemicidad al VHB es similar (baja). Este virus de comportamiento semejante a otros queda oculto en los tejidos en particular en el hígado y puede, en el caso de donadores, ser indetectable (aun por NAT) y causar infección en el receptor. En el paciente, cuando está sometido a inmunosupresión por quimioterapia o por corticosteroides, el VHB oculto puede reactivarse y causar una hepatitis grave.

Hepatitis C: Con el empleo de técnicas de gran sensibilidad (ELISA-quimioluminiscencia) y NAT,

su prevalencia en donadores en varias regiones del país aún es alta (0.07 a 0.4%),¹⁷ muy superior a la observada en países desarrollados (0.004%), en donde el riesgo residual es de una infección por 1 a 1.8 millones de donaciones (probablemente en México es de 1 por 100 mil a 180 mil).

La hepatitis B y C tienen gran importancia clínica como infección en la población general: 300 millones de portadores para el VHB y 180 millones para VHC en el mundo. El VHB ha sido motivo de varias comunicaciones: la identificación de un estadio de infección oculta por VHB, detectado mediante las pruebas de anti-VHbC y NAT o sólo con esta última.^{1,9,13} Aún no hay suficiente información para caracterizarla con precisión, por lo que la Sociedad Internacional de Transfusión Sanguínea ha propuesto en 2007 la realización de un estudio colaborativo internacional para caracterizarla.¹⁴

Las infecciones transmitidas por transfusión en México tienen características particulares que probablemente guardan relación con la ubicación geográfica del país, su topografía, el clima y las características genéticas de la población; en otras palabras, la altiplanicie mexicana que caracteriza el clima en el centro del país debido a su altitud, cambia el patrón de las infecciones, a pesar de que gran parte del país se ubica por debajo del trópico.

En base a esto, el riesgo residual de infecciones por transfusión resulta relativamente bajo:

- Hepatitis B: Cercano o menor de 1 caso por 400 mil transfusiones.
- Hepatitis C: La prevalencia actual en donadores con las técnicas de gran sensibilidad (ELISA-quimioluminiscencia y NAT) aún es alta (0.07 a 0.4), muy superior a lo observado en países desarrollados (EUA: 0.004);¹⁵ por tanto, el riesgo residual teórico es 10 veces mayor que en los países desarrollados.
- VIH: Es notable que a pesar de una prevalencia de 0.044 a 0.15 en México, con téc-

nicas inmunoenzimáticas, el riesgo residual de infección es muy cercano al de países desarrollados (1 a 2 casos por millón de transfusiones).

- Chagas: A pesar de su prevalencia en el país (0.7 a 2%, por anticuerpos IgM), la ausencia de contaminación en receptores de sangre reactiva³⁴ sugiere que los receptores nacionales tienen inmunidad natural.
- Dengue: Como ejemplo de infección emergente en nuestro país, no hay a la fecha evidencia de ello; lo mismo ocurre para el virus del oeste del Nilo.

Referencias

1. Perkins HA, Busch MP. Transfusion associated infection: 50 years of relentless challenges and remarkable progress. *Transfusion* 2010; 50: 2080-2099.
2. Alter HJ, Klein HG. The hazards of blood transfusion in historical perspective. *Blood* 2008; 111: 2617-2626.
3. Guía Para el Uso Clínico de la Sangre. Secretaría de Salud, Asociación Mexicana de Medicina Transfusional, A.C., Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología, A.C. Tercera edición, Enero 2007. México.
4. Dwyre DM, Fernando LP, Et Holland P. Hepatitis B, hepatitis C and HIV transfusion-transmitted infections in the 21st Century. *Vox Sanguinis* 2011; 100: 92-98.
5. Stites DP, Stobo JD, Fudenberg HH, Wells JV. Basic & clinical immunology. 4th Edition. Lange Medical Publications 1982. p. 227.
6. Murphy K, Travers P, Walport M. Janeway's immunobiology. Seventh edition. Garland Science. New York and London. 2008.
7. Scheiblauer H, El-Nageli M, Díaz S, Nick S, Zeichhardt H, Gruner HP, Et Prince A. Performance evaluation of 70 hepatitis B virus (HBV) surface antigen (HBsAg) assays from around the world by a geographically diverse panel with and array of genotypes and HBs subtypes. *Vox Sanguinis* 2010; 98: 403-414.
8. Coffin PO, Stevens AM, Scott JD, Stekler JD, Galden MR. Patients acceptance of universal screening for hepatitis C virus infection. *BMC Infectious Diseases* 2011; 11: 160-165.
9. Polesky H, Hanson M. Hepatitis B-Serologic markers. In: Hepatitis a technical workshop. Ed Creating L, Silvergleid AJ. American Association of Blood Banks. Chicago, Illinois, 1981: pp. 15-32.
10. Hollinger EB. Hepatitis B virus infection and transfusion medicine science and the occult. *Transfusion* 2008; 48: 1001-1026.
11. Alter HJ. Post-transfusion hepatitis: Prologue progress and prospects. In: Hepatitis B-Serologic markers. In: Hepatitis, a technical workshop. Ed Creating L, Silvergleid AJ. American Association of Blood Banks. Chicago, Illinois, 1981: pp. 47-66.
12. Stramer S. Performance of an algorithm for the reentry of volunteer blood donors deferred due to false-positive test results for antibody to hepatitis B core antigen. *Transfusion* 2008; 48: 2315-2322.

13. Allain JP. Occult hepatitis B virus infection: Implications in transfusion. *Vox Sanguinis* 2004; 86: 83-91.
14. Allain JP. International collaborative study proposal for the characterization of occult hepatitis B virus infection identified by nucleic acid or anti-HBc screening. *Vox Sang.* 2007; 92: 254-257.
15. Dawson GJ. HCV core antigen and combination (antigen/antibody) assays for the detection of early seroconversion. *J Med Virology* 2007; 79: S54-S58.
16. Sánchez-Guerrero A. Sangre segura en México logros y Retos. *Rev Invest Clin* 2011; 63: 306-310.
17. Orozco-Santana A, Montes de Oca-Acosta E, Rivera-López R, Ambríz-Fernández R et al. Estudio comparativo de serología reactiva con prueba de quimioluminiscencia y ácidos nucleicos (NAT) en donadores del Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI del primero de enero al 31 de diciembre de 2009. *Rev Mex Med Tran* 2010; 3 Supl. 1: S105.
18. Informe Nacional Sobre los Progresos en Relación con la Aplicación del UNGASS/SIDA, México 2010.
19. Malagón-Martínez A, Guerra-Márquez A, Pichardo-Martínez MT, Gómez-Corona J. Rendimiento del escrutinio de la prueba de ácidos nucleicos (NAT) en donadores de sangre en la seguridad transfusional. *Rev Mex Med Tran* 2010; 3: S118.
20. Duque-Rodríguez J, Avitia-Estrada A, González-Duque ML, Ochoa-Portillo BE et al. Utilidad de las pruebas de ácidos nucleicos (P de NAT) en bancos de sangre. Experiencia del Centro Estatal de Transfusión Sanguínea, Chihuahua. *Rev Mex Med Tran* 2010; 3: S104.
21. Devare SG. Early diagnosis of HIV infection. *J Med Virol* 2007; 79: S11-S15.
22. Baptista-González HA. Lo que no sabemos y lo que debemos saber acerca de las pruebas moleculares en el tamiz de infecciones transmitidas por infección en donadores de sangre en México. *Rev Mex Med Tran* 2009; 2: 30-40.
23. Wendell S, Brener Z. Historical aspects. In: Chagas Disease (American Trypanosomiasis): its impact on transfusion and clinical medicine. In: Wendell S, Brener Z, Camargo ME, Rassi A. ISBT, Brazil '92. Sao Paulo, Brazil pp. 5-12.
24. Chiari Egler. Diagnostic test for Chagas disease. In: Wendell S, Brener Z, Camargo ME, Rassi A. ISBT, Brazil '92. Sao Paulo, Brazil pp. 153-164.
25. Kirchoff LV, Paredes P, Lomelí-Guerrero A, Paredes-Espinosa M, Ron-Guerrero CS, Delgado-Mejía M, Peña-Muñoz JG. Transfusion-associated Chagas disease (American Trypanosomiasis) in Mexico: Implications for transfusion medicine in the United States. *Transfusion* 2006; 46: 298-304.
26. Wendell S, Pinto-Díaz JC. Transfusion transmitted Chagas disease. In: Chagas Disease (American Trypanosomiasis): its impact on transfusion and clinical medicine. In: Wendell S, Brener Z, Camargo ME, Rassi A. ISBT, Brazil '92. Sao Paulo, Brazil pp. 103-133.
27. Sousa HM. The present state of chemoprophylaxis in transfusional Chagas disease (editorial) *Rev Soc Bras Med Trop* 1982; 22: 1-3. In: Wendell S, Brener Z, Camargo ME, Rassi A. ISBT, Brazil '92. Sao Paulo, Brazil pp. 103-133.
28. Gudino MD, Linares J. Chagas disease and blood transfusion. In: Westphal RG, Carson KB, Turc JM eds. *Emerging Global Patterns in Transfusion Transmitted Infections*. Arlington VA: American Association of Blood Banks 1990, pp. 65-86.
29. Novelo-Garza BA, Benítez-Arvizu A, Peña-Benítez J, Galván-Cervantes J, Morales-Rojas A. Detección de *Trypanosoma cruzi* en donadores de sangre. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2010; 48: 139-144.
30. Stramer SL, Hollinger FB, Katz LM, Kleinman S, Metzler PS, Gregory KR and Dodd RY. Emerging infectious disease agents and their potential threat to transfusion safety. *Transfusion* 2009; 49 August Suppl: 1S-29S.
31. Sánchez-Guerrero SA, Romero-Estrella S, Rodríguez-Ruiz A, Gómez A et al. Detection of West Nile virus in the Mexican blood supply. *Transfusion* 2006; 46: 111-117.
32. Malagón-Martínez A, Magaña-Duarte R, Novelo-Garza B, Guerra-Márquez A et al. Prevalencia de la infección del virus del Oeste del Nilo en candidatos a donación de sangre. *Rev Mex Med Tran* 2010; 3: S105.
33. Teo D, Ng LC, Lam S. Is dengue a threat to blood supply? *Transfusion Medicine* 2009; 19: 66-77.
34. Rodríguez-Rodríguez D, Garza-Rodríguez M, Chavarría AM, Ramos-Jiménez J et al. Dengue virus antibodies in blood donors from and endemic area. *Transfusion Medicine* 2009; 19: 125-131.

Correspondencia:
Héctor Rodríguez Moyado
 Irlanda Núm. 86, Col. Parque San Andrés
 04040, Coyoacán, México, D.F.
 Tel.: 5544 5709
 E-mail: elisahec@prodigy.net.mx